

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problems Mailbox.**

PCT
 WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
 Internationales Büro
 INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
 INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)



<p>(51) Internationale Patentklassifikation 6 : G01N 35/00, 33/00</p>	A2	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/36786</p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 22. Juli 1999 (22.07.99)</p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE99/00063</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 14. Januar 1999 (14.01.99)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 198 01 344.2 16. Januar 1998 (16.01.98) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): TRACE BIOTECH AG (DE/DE); Mascheroder Weg 1b, D-38124 Braunschweig (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KÜNNECKE, Wolfgang (DE/DE); Willstädterstrasse 6, D-38116 Braunschweig (DE).</p> <p>(74) Anwälte: LÄUFER, Martina usw.; Gramm, Lins & Partner GbR, Koblenzer Strasse 21, D-30173 Hannover (DE).</p>		<p>(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.</i></p>
<p>(54) Title: FLOW ANALYSIS CELL AND LAYERED SENSOR PERTAINING THERETO</p> <p>(54) Bezeichnung: DURCHFLUSS-ANALYSENZELLE UND ZUGEHÖRIGER SCHICHTSENSOR</p> <p>(57) Abstract</p> <p>The inventive flow analysis cell is fitted with a thin or thick layered sensor and designed in such a way that the inflow and outflow of the fluid to be examined are located on opposing sides of the sensor layer and that at least one passage (24) perpendicular to the sensor layer can be located in the sensor layer or close to it in a supporting layer. The sensor can be a biosensor in which a thin platinum, gold or graphite layer is coated with a biosensor material.</p> <p>(57) Zusammenfassung</p> <p>Die mit einem Dünnschicht- oder Dickschichtsensor ausgestattete Durchfluss-Analysenzelle ist so ausgebildet, dass Zuleitung und Ableitung für das zu untersuchende Fluid auf entgegengesetzten Seiten der Sensorschicht liegen und dass wenigstens ein Durchlass (24) quer zur Sensorschicht vorhanden ist, der sich in der Sensorschicht oder daneben in einer Trägerschicht befinden kann. Der Sensor kann ein Biosensor sein, bei dem eine Platin- oder Gold-, oder Graphit-Dünnschicht mit einem Biosensormaterial beschichtet ist.</p>		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LJ	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

- 1 -

5 Durchfluß-Analysenzelle und zugehöriger Schichtsensor

Die Erfindung betrifft eine Durchfluß-Analysenzelle mit einem planaren Schichtsensor, die ein in Kontakt mit dem Schichtsensor stehendes Zellvolumen sowie eine Zuleitung zu diesem Zellvolumen und dem Sensor und eine Ableitung zum Durchsatz eines fluiden, zu analysierenden Mediums umfaßt. Weiterhin betrifft die Erfindung einen Schichtsensor für eine derartige Durchfluß-Analysenzelle.

15 Mit Schichtsensoren, insbesondere mit Dünnschichtelektroden, versehene Durchfluß-Analysenzellen sind bekannt und werden heute standardmäßig beispielsweise in Gaschromatographie- oder HPLC-Detektoren verwendet. Schichtsensoren eignen sich auch häufig besonders gut für die Miniaturisierung und sind deshalb
20 geeignet, um in miniaturisierten Analysensystemen (z.B. sog. "lab-on-a-chip"-Systeme) Verwendung zu finden. Unter einem Detektor wird hier eine Einheit aus der eigentlichen Analysenzelle mit dem Sensor und einer elektronischen Meßeinheit, z.B. aus Potentiostat und Meßverstärker, bezeichnet. Der Einsatz von
25 Dünnschichtsensoren bzw. Dünnschichtelektroden in der Analysenzelle hat wesentliche Vorteile für die Analystechnik gebracht, da hierdurch eine weitere Miniaturisierung und eine wesentliche Sensor-Materialersparnis erzielt werden konnte, was beispielsweise bei den teuren Elektrodenmaterialien wie Platin
30 oder Gold zu wesentlich kostengünstigeren Meßzellen geführt hat. Dünnschichtsensoren besitzen Schichtdicken im Nanometer bis Mikrometerbereich. Weiterhin sind für bestimmte Zwecke auch Dickschichtsensoren mit Schichtdicken im Mikrometerbereich im Einsatz.

35

- 2 -

Bei elektrochemischen Dünnschichtzellen sind heute gedruckte 3-Elektrodengeometrien Standard, bei denen Arbeitselektrode, Referenzelektrode und Hilfselektrode in verschiedensten Geometrien dünnsschichtig auf einen Träger aufgedruckt und mit Kontakten
5 versehen werden. Die Dünnschicht- oder Dickschichtelektrodengeometrie kann auch auf andere Weise hergestellt werden, hierfür stehen heute verschiedene Verfahren zur Verfügung.

Die Analysen- oder Meßzelle, auch als Dünnschichtzelle bezeichnet, umfaßt ein auf der Elektroden- oder Meßseite des Trägers über der
10 Elektrode ausgebildetes Zellvolumen für die Aufnahme eines zu analysierenden fluiden Mediums, d.h. bei der HPLC einer Flüssigkeit oder der GC einem Gas, sowie eine Zuführung und eine Ableitung für den Durchsatz dieses Mediums, so daß die Zelle
15 als Durchflußzelle ausgebildet ist. Die Zellvolumina liegen heute im allgemeinen zwischen unter einem und mehreren Mikrolitern. Zellvolumina im Nanoliterbereich sind heute möglich.

Neben verschiedenen Elektrodengeometrien wurden auch bereits
20 verschiedenste Zellgeometrien erprobt und verwendet, um möglichst gute Strömungseigenschaften und eine hohe Empfindlichkeit bei möglichst guter Auflösung zu erreichen. Totvolumina sollten vermieden werden. Bei einer der heute verwendeten Zellgeometrien wird das zu analysierende Medium bzw. die mobile
25 Phase in schrägem Strahl auf die Dünnschicht zugeleitet und entgegengesetzt schräg wieder abgeführt. Eine andere Möglichkeit besteht darin, das zu untersuchende Medium möglichst punktuell und senkrecht auf die Elektrode zuzuführen und seitlich von dieser wieder wegzuführen.

30 Bei der Untersuchung von Flüssigkeiten wird ein zusätzliches Problem dadurch verursacht, daß sich durch in der Flüssigkeit gelöste Gase, die sich an festen Oberflächen leicht abscheiden können, im Laufe des Betriebs kleine Gasbläschen auf der oder
35 den Elektroden bilden. Dies führt zur Signalverzerrung und beeinträchtigt die Messung.

- 3 -

Aufgabe der Erfindung ist es, eine Durchfluß-Analysenzelle der eingangs genannten Art und einen entsprechenden Schichtsensor so auszubilden, daß auch bei kleinem Zellvolumen eine hohe Empfindlichkeit bei guter Auflösung erreicht wird und daß insbesondere Bläschenbildung durch Abscheiden von Gasen aus der zu untersuchenden Flüssigkeit an den Elektroden oder allgemein dem Sensor vermieden wird.

10 Zur Lösung dieser Aufgabe ist bei einer Durchfluß-Analysenzelle mit einem planaren Sensor, die ein in Kontakt mit dem Sensor stehendes Zellvolumen sowie eine Zuleitung zu diesem Zellvolumen und dem Sensor und eine Ableitung zum Durchsatz eines fluiden, zu analysierenden Mediums umfaßt, erfindungsgemäß vorgesehen, daß der Sensor wenigstens einen definierten Durchlaß für
15 das fluide zu analysierende Medium quer zur Sensorschicht aufweist, wobei sich Zuleitung und Ableitung auf entgegengesetzten Seiten der Schicht befinden.

20 Der zugehörige Schichtsensor für die erfindungsgemäße Durchfluß-Analysenzelle zeichnet sich dementsprechend dadurch aus, daß der Sensor wenigstens einen definierten Durchlaß für den Durchtritt eines fluiden zu analysierenden Mediums quer zur Sensorschicht aufweist.

25 Ein "definierter Durchlaß" im Sinne der in dieser Anmeldung gebrauchten Terminologie ist eine auf die Zellengeometrie angepasste Öffnung, die quer zur Schicht einen kurzen Kanal durch die Sensorschicht und ggf. durch einen unterliegenden Träger bildet.

30 Überraschenderweise wurde gefunden, daß sich wesentliche meßtechnische Vorteile ergeben, wenn das zu analysierende fluide Medium "durch die Elektrode nach hinten abgeführt" wird. Wegen der geringen Dicke eines Schichtsensors ergeben sich kurze Kontaktzeiten und damit eine gute Auflösung. Das fluide Medium
35 kann durch die Zelle gedrückt oder gesogen werden, wodurch sich ebenfalls technische Variationsmöglichkeiten ergeben, die bei anderen Zellgeometrien nicht möglich sind. Die Menge der sich

- 4 -

auf dem Schichtsensor bildenden Gasbläschen wird deutlich reduziert. Die neue Geometrie ermöglicht es auch, das aktive Zellvolumen der Fließzelle wesentlich kleiner zu halten und Totvolumina weitgehend zu vermeiden.

- 5
- Das Zellvolumen kann an die Art der durchzuführenden Messung angepaßt werden. Beispielsweise kann das über dem Sensor liegende Zellvolumen, das den Kontakt zwischen fluidem Medium und Sensor ermöglicht, annähernd zylindrisch mit der Zylinderachse
- 10 senkrecht zur Sensorschicht ausgebildet sein oder es kann eine etwa konische Geometrie besitzen, wobei die Kegelbasis an die sensitive Fläche des Schichtsensors grenzt und die Kegelspitze in die Zuführung mündet. Durch Variation des Kegelwinkels können unterschiedlich große Zellvolumina, größere und kleinere im
- 15 allgemeinen im Bereich von einigen Nanolitern bis zu etw 50 Mikrolitern, eingestellt werden. Auf der Seite der Ableitung (des Rücklaufs) kann direkt hinter dem Sensor zusätzlich ein Sammelvolumen angeordnet sein, das als Puffervolumen für das fluide Medium dient.
- 20
- Gegebenenfalls kann die Messung durch Verwendung mehrerer Zuleitungen und Ableitungen und mehrerer Elektroden in Form mehrerer Parallel- oder Serienmessungen multipliziert werden.
- 25 Die Durchfluß-Analysenzelle kann weiterhin vorteilhaft integral in einem Aufnehmer angeordnet sein, der alle Komponenten der Zelle zusammenfaßt. Der Aufnehmer umfaßt Anschlüsse für die Zuleitung und Ableitung des zu analysierenden Mediums sowie zur Ableitung der mit dem Sensor gewonnenen Signale zu einer Detek-
- 30 tionseinheit. Der Aufnehmer umfaßt außerdem Mittel zum Abgreifen vom Sensor ausgehender Signale, die vorzugsweise an einen Stecker als Anschluß weitergeführt werden und dort mit üblichen Verbindungsmitteln abgenommen werden können, sowie Mittel zum lösbaren Befestigen des Sensors in einer im Kontakt mit dem
- 35 Zellvolumen befindlichen Position.

Für letzteres kann der Aufnehmer aus wenigstens 2 lösbar miteinander verbundenen Teilen bestehen, zwischen denen der Sensor

- 5 -

angeordnet bzw. in einer formschlüssigen Verbindung gehalten oder eingeklemmt ist. Die 2 lösbar miteinander verbundenen Teile können vorteilhaft mit einem Gelenk oder einer Klammer verbunden sein, so daß der wenigstens 2-teilige Aufnehmer aufklappbar ist. Dies ermöglicht es, den auf einen Träger einschließ-
5 schließlich der Kontakte aufgedruckten Schichtsensor auf besonders einfache Weise auszuwechseln. Alternativ kann der Sensor auch fest in einer Einheit integriert vorliegen, so daß er nicht austauschbar sondern mit der Analyseeinheit, z.B. dem Mikro-
10 system fest verbunden ist. Beispielsweise kann er rundum vollständig verschweißt sein, z.B. zwischen Folien.

Der Aufnehmer kann aus Metall oder Kunststoff oder einem sonstigen geeigneten Material wie z.B. Keramik bestehen. In einer
15 bevorzugten Ausführungsform ist die gesamte Zellgeometrie mit Zellvolumen, ggf. zusätzlichem hinter dem Sensor angeordneten Sammelvolumen, Zuleitungen, Ableitungen, Vorlauf- und Rücklaufanschlüssen integral in diesem Aufnehmer ausgebildet, d.h. z.B. aus dem Aufnehmermaterial ausgefräst, oder in einem in dem
20 Aufnehmer angeordneten austauschbaren Fluidikteil zusammengefaßt.

Bevorzugt sind weiter auch Ausführungsbeispiele, bei denen der Schichtsensor nicht austauschbar, sondern in ein miniaturisiertes Analysensystem ("Mikrosystem") z.B. in ein sogenanntes
25 "lab-on-a-chip" System integriert ist. Der Sensor kann dabei z.B. innerhalb eines Mikrosystems, wie oben angegeben, verschweißt sein. "Lab-on-a-chip" ist die Bezeichnung für miniaturisierte Analysensysteme, of auch als μ TAS - micro total analysis systems bezeichnet. Durch die Fortschritte der Mikrotechnik und durch die fortschreitende Integration mikroelektronischer
30 Schaltungen wird es in naher Zukunft komplette Analytikstationen auf kleinstem Raum geben, z.B. in Briefmarkengröße. Diese "Labors" auf dem Chip werden mit den Massenfertigungsverfahren
35 aus der Halbleiter-, Kunststoff- und Druckindustrie herstellbar sein und sind deshalb als Einmalsysteme in den Massenmärkten der Life Science (Gesundheit, Ernährung, Umwelt) zur Verbesserung unserer Lebensqualität optimal geeignet.

- 6 -

Der Schichtsensor kann daher in eine als Einheit zusammengefaßte Analysenstation integriert sein, in der auch andere Komponenten, z.B. eine Pumpe zur Förderung der zu untersuchenden Flüssigkeiten sowie Kanäle, in denen die Flüssigkeit fließt, gereinigt oder chemisch umgesetzt wird, enthalten sind.

Da ein solches System sehr klein und in der Herstellung sehr kostengünstig sein muß, wird es i.a. keine Austauschteile enthalten. Der erfindungsgemäße Schichtsensor ist deshalb vorzugsweise fest in das Fließkanalsystem integriert (beispielsweise aufgedruckt auf ein Kunststoffteil, das gleichzeitig den Kanal enthält).

Der Schichtsensor selbst, der erfindungsgemäß wenigstens einen definierten Durchlaß für den Durchtritt eines fluiden, zu analysierenden Mediums quer zur Schicht aufweist, kann wenigstens aus einer Elektrode bestehen. Vorzugsweise umfaßt der Sensor eine auf einen Träger aufgedruckte Mehrelektrodengeometrie, im allgemeinen mit Arbeitselektrode, Referenzelektrode und Hilfselektrode, wobei dann wenigstens eine der Elektroden wenigstens einen definierten Durchlaß quer zur Schicht aufweist. Die eigentliche sensitive Schicht, d.h. die auf den Träger aufgedruckte dünne, leitende Elektrodenschicht kann dabei in unmittelbarer Nachbarschaft der Durchlässe, an diese direkt angrenzend, in diese hineinreichend oder durch diese hindurchführend angeordnet sein, so daß der Durchlaß bzw. die Durchlässe in jedem Fall effektiv quer zur Elektrode, d.h. der Sensorschicht, verlaufen. Nicht alle Elektroden müssen auf derselben Seite des Trägers aufgedruckt sein, beispielsweise kann die Arbeitselektrode in Strömungsrichtung vor dem Träger und Referenz- und Hilfselektrode können in Strömungsrichtung hinter dem Träger angeordnet sein. Bei dem Schichtsensor handelt es sich vorzugsweise um einen Dünnschichtsensor.

Der Sensor kann auch ein Biosensor sein, der vorzugsweise eine auf einen Träger fixierte Dünnschicht umfaßt. Diese Dünnschicht kann beispielsweise aus Platin, Gold oder Graphit bestehen und

- 7 -

mit Enzymen oder anderen Biomaterialien wie beispielsweise Antikörpern beschichtet sein.

Der Sensor kann allgemein ein Biosensor oder ein Chemosensor, wie z.B. eine ionenselektive Elektrode, eine pH-Elektrode oder eine sonstige Elektrode sein. Elektrochemische Messungen können wie üblich, beispielsweise potentiometrisch, amperometrisch oder polarographisch, erfolgen.

Erfindungsgemäß ist wenigstens ein Durchlaß in dem Sensor bzw. der Elektrode vorgesehen. Es können jedoch auch mehrere Durchlässe in unterschiedlichen Geometrien angeordnet sein, wobei bei der Verwendung mehrerer Elektroden die Durchlässe in einer Elektrode, beispielsweise der Arbeitselektrode, oder ein oder mehrere Durchlässe in verschiedenen Elektroden angeordnet sein können.

Die Durchlässe können in der sensitiven Schicht selbst oder aber in unmittelbarer Nachbarschaft, d.h. direkt an die Schicht angrenzend in derselben Ebene, z.B. im Träger angeordnet sein. Im Falle einer Sensorschicht aus Träger und Beschichtung kann die sensitive Beschichtung also unmittelbar neben den in jedem Fall quer zur Gesamt-Sensor-Schicht angeordneten Durchlässen, angrenzend an diese, in diese hineinreichend oder durch diese hindurchführend angeordnet sein.

Vorzugsweise sind die Durchlässe rund und von über die Schichtdicke gleichbleibendem Durchmesser. Die Durchlässe können jedoch quer zur Schicht auch konisch oder in anderer geeigneter Geometrie ausgebildet sein.

Im folgenden wird die Erfindung anhand von in der Zeichnung gezeigten Ausführungsbeispielen näher erläutert.

In der Zeichnung zeigt:

Fig. 1 eine Zelle mit 4 Durchlässen durch eine auf Träger gedruckte Mehrelektrodengeometrie;

- 8 -

- Fig. 2 verschiedene 3-Elektrodengeometrien mit jeweils mehreren Durchlässen in unterschiedlicher Anordnung;
- 5 Fig. 3 verschiedene Geometrien in Bezug auf die Durchlässe bei einem aus Träger und sensitiver Beschichtung bestehenden Schichtsensor
- 10 Fig. 4 einen Aufnehmer aus 2 über ein Gelenk verbundenen Teilen, zusätzlich mit austauschbarem Fluidikteil;
- 15 Fig. 5 vier unterschiedliche Fluidikteile, die sich im Kegelwinkel des konischen Zellvolumens unterscheiden;
- Fig. 6 einen Fig. 4 entsprechenden Aufnehmer, jedoch mit herkömmlicher Zellgeometrie.
- 20 Figur 1 zeigt eine in das Material eines im Ganzen nicht dargestellten Aufnehmers integrierte bzw. aus diesem ausgefräste Zelle 10 mit einer Zuleitung 12 und einem Zuleitungsanschluß 14 sowie einer auf der entgegengesetzten Seite der Zelle angeordneten Ableitung 16 und einem zugehörigen nach außen führenden
- 25 Ableitungsanschluß 18. Die Vorlaufseite mit der Zuleitung 12 und die Rücklaufseite mit der Ableitung 16 sind in 2 getrennten und lösbar miteinander verbundenen Teilen des Aufnehmers angeordnet, zwischen denen der Sensor 20 liegt. Der Sensor 20 umfaßt einen Träger mit einer einseitig aufgedruckten 3-Elektrodengeometrie 22 aus Arbeitselektrode, Hilfselektrode und Referenzelektrode. Über diesen Elektroden ist vorlaufseitig ein
- 30 Zellvolumen 30 ausgebildet, das der Aufnahme des aus der Zuleitung 12 zuströmenden fluiden Mediums und der Verteilung dieses Mediums über die Elektrodenfläche dient. Der Sensor 20 ist im vorliegenden Beispiel mit 4 Durchlässen 24 versehen, durch die das fluide Medium in ein hinter dem Sensor liegendes Sammelvolumen 32 abströmt und durch die Ableitung 16 von der Zelle
- 35 fortgeführt wird. Die Volumina 30 und 32 sind gegen den aus-

- 9 -

tauschbar eingelegten Sensor 20 durch die O-Ringe 40 und 42 abgedichtet. Die dargestellte Zellgeometrie ermöglicht einen Strömungsverlauf in der Durchflußzelle, der frei von Richtungs-umkehrungen und daher arm an störenden Turbulenzen ist. Das
5 Fluid kann durch die Zelle gedrückt oder gesogen werden. Eine Bläschenbildung im Elektrodenbereich 22 kann vermieden werden.

Die Figur 2 zeigt verschiedene 3-Elektroden-Geometrien mit jeweils mehreren Durchlässen 24 in unterschiedlicher Anordnung,
10 und zwar 1) mit 4 gleichmäßig um den Umfang einer kreisrunden Arbeitselektrode 50 im Träger angeordneten Durchlässen 24, wobei die Arbeitselektrode 50 zentral einen weiteren Durchlaß 24 besitzt und von ringförmigen Hilfs- und Referenzelektroden (52, 54) konzentrisch umgeben ist; 2) mit 4 Durchlässen 24 an den
15 Eckpunkten und einem zentralen Durchlaß 24 bei einer Geometrie mit quadratischem Umfang; und 3) mit 5 Durchlässen 24 angrenzend an die Ausläufer zweier kammförmig ineinandergreifender Elektroden (52; 54) im Träger angeordnet. Diese Geometrien sind beispielhaft zu verstehen, zahlreiche andere Geometrien
20 sind vorstellbar. In den hier dargestellten Beispielen befinden sich die Durchlässe 24 teils unmittelbar angrenzend an die aufgedruckten Elektrodendünnschichten im Träger und teils in der Elektrodendünnschicht.

25 Figur 3 zeigt verschiedene Geometrien in Bezug auf die Durchlässe 24 bei einem Schichtsensor 20, der aus Träger und sensibler Beschichtung 22 besteht. Die Durchflußzelle ist hier nicht gezeigt, sondern nur die Substratplatte (Träger) auf dem die sensitive Schicht 22 aufgebracht ist. Im einzelnen sind
30 folgende Geometrien dargestellt:
1) die Elektrodenschicht liegt auf dem Substrat, der Durchflußkanal daneben,
2) die Elektrodenschicht reicht bis an den Rand des Kanals,
3) die Elektrodenschicht reicht in den Kanal hinein,
35 4) die Elektrodenschicht bedeckt Vorder- und Rückseite.

Figur 4 zeigt einen im Ganzen mit 100 bezeichneten Aufnehmer aus 2 Teilen (110; 120), die über die Bohrungen 112 und 114

- 10 -

verklammert sind. Die eigentliche Durchflußzelle 10 besitzt die in Figur 1 dargestellte Geometrie, wobei gleiche Bezugszeichen gleiche Komponenten bezeichnen. Das Fluidikteil 130 ist als ein die vorlaufseitigen Komponenten der Zelle 10 umfassender Block
5 in den Aufnehmer 100 eingesetzt, so daß variabel (durch Austausch) verschiedene Zellvolumina eingesetzt werden können. Auf dem Sensor 20 befindliche Kontakte werden außer an der Grenzschicht zum Sensor 20 so abgegriffen, daß die auftretenden Signale abgeleitet werden und über einen Stecker 140 außen am
10 Aufnehmer abnehmbar sind.

Figur 5 zeigt 4 unterschiedliche Fluidikteile 130, wie sie in dem in Figur 4 gezeigten Aufnehmer verwendet werden können. Durch Variation des Kegelwinkels - a) 10° , b) 15° , c) 20° , d)
15 30° - können verschiedene, in der genannten Reihenfolge größer werdende Volumina vorgegeben werden. Der Einsatz der unterschiedlichen Fluidikteile erfolgt je nach Analysezweck.

Figur 6 schließlich zeigt einen Figur 4 entsprechenden Aufnehmer, jedoch mit herkömmlicher Zellgeometrie im Fluidikteil 130. Zuleitung und Ableitung erfolgen hier über den Fluidikteil 130, wie dies dem Stand der Technik der Anmeldung entspricht. Vorteilhaft ist auch hier bereits die Anordnung mit den 2 aufklappbaren Aufnehmerteilen (110 und 120), die ein einfaches
25 Austauschen des Sensors 20 ermöglicht.

- 11 -

Patentansprüche:

- 5 1. Durchfluß-Analysenzelle (10) mit einem planaren Sensor (20),
die ein in Kontakt mit dem Sensor stehendes Zellvolumen
(30) sowie eine Zuleitung (12) zu diesem Zellvolumen und dem
Sensor und eine Ableitung (16) zum Durchsatz eines fluiden, zu
analysierenden Mediums umfaßt, d a d u r c h g e k e n n -
10 z e i c h n e t , daß der Sensor (20) wenigstens einen defi-
nierten Durchlaß (24) für das fluide, zu analysierende Medium
quer zur Sensorschicht aufweist, wobei sich Zuleitung (12) und
Ableitung (16) auf entgegengesetzten Seiten der Sensorschicht
befinden.
- 15 2. Durchfluß-Analysenzelle nach Anspruch 1, dadurch gekenn-
zeichnet, daß das Zellvolumen (30) etwa in konischer Geometrie
ausgebildet ist und mit der Konusbasis an die sensitive Fläche
des Sensors (20) grenzt.
- 20 3. Durchfluß-Analysenzelle nach Anspruch 1 oder 2, dadurch ge-
kennzeichnet, daß auf der Seite der Ableitung (16; 18) (des
Rücklaufs) direkt hinter dem Sensor (20) ein Sammelvolumen (32)
angeordnet ist.
- 25 4. Durchfluß-Analysenzelle nach einem der Ansprüche 1 bis 3,
dadurch gekennzeichnet, daß mehrere Zuleitungen (12) und Ablei-
tungen (16) vorhanden sind.
- 30 5. Durchfluß-Analysenzelle nach einem der vorstehenden Ansprü-
che, dadurch gekennzeichnet, daß alle Komponenten der Zelle
(10; 12; 14; 16; 18; 20; 30; 32) in einem Aufnehmer (100) ange-
ordnet sind, der Anschlüsse (14; 18; 140) für die Zuleitung und
Ableitung des zu analysierenden Mediums sowie zur Ableitung der
mit dem Sensor gewonnenen Signale zu einer Detektionseinheit
35 umfaßt, wobei in dem Aufnehmer

- Mittel zum Abgreifen vom Sensor (20) ausgehender Signale
und

- 12 -

- Mittel zum lösbaren Befestigen des Sensors (20) in einer in Kontakt mit dem Zellvolumen (30) befindlichen Position

- 5 angeordnet sind.
6. Durchfluß-Analysenzelle nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß der Aufnehmer (100) aus wenigstens 2 lösbar miteinander verbundenen Teilen (110; 120) besteht, zwischen denen
10 der Sensor (20) angeordnet ist.
7. Durchfluß-Analysenzelle nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß der wenigstens zweiteilige Aufnehmer (100) aufklappbar ist.
15
8. Durchfluß-Analysenzelle nach Anspruch 5, 6 oder 7, dadurch gekennzeichnet, daß der Aufnehmer (100) aus Metall oder Kunststoff besteht und daß die Zellgeometrie (10; 12; 14; 16; 18; 30; 32) in den Aufnehmer oder einen darin angeordneten austauschbaren Fluidikteil (130) integriert ausgebildet ist.
20
9. Schichtsensor (20) für eine Durchfluß-Analysenzelle, dadurch gekennzeichnet, daß der Sensor (20) wenigstens einen definierten Durchlaß (24) für den Durchtritt eines fluiden, zu analysierenden Mediums quer zur Schicht aufweist.
25
10. Schichtsensor nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß der Sensor (20) eine Elektrode ist.
11. Schichtsensor nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß
30 der Sensor (20) aus einer auf einen Träger aufgedruckten Mehr-elektrodengeometrie (22) besteht, wobei wenigstens eine der Elektroden wenigstens einen definierten Durchlaß (24) quer zur Schicht aufweist.
12. Schichtsensor nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß
35 der Sensor (20) ein Biosensor ist, der vorzugsweise eine auf einem Träger fixierte Dünnschicht umfaßt.

- 13 -

13. Schichtsensor nach Anspruch 11 oder 12, dadurch gekennzeichnet, daß die auf einem Träger aufgebrachte sensitive Schicht des Sensors (20) in unmittelbarer Nachbarschaft der Durchlässe (24), an diese angrenzend, in diese hineinreichend
5 oder durch diese hindurchführend angeordnet ist.
14. Schichtsensor nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß der Biosensor Glucose, Alkohol, Lactat, Glutamin, Glutamat, Sulfit, Wasserstoffperoxid oder Wasserstoff mißt.
10
15. Schichtsensor nach einem der Ansprüche 9 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Durchlässe (24) in der Schicht selbst oder unmittelbar an die Schicht angrenzend in derselben Ebene, z.B. im Träger, angeordnet sind.
15
16. Schichtsensor nach einem der Ansprüche 9 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß die Durchlässe (24) im Querschnitt rund sind.
- 20 17. Schichtsensor nach einem der Ansprüche 9 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß die Durchlässe (24) quer zur Schicht konisch sind.
- 25 18. Analysestation, die fest integriert eine DurchflußAnalysezelle nach einem der Ansprüche 1 bis 8 mit einem Schichtsensor nach einem der Ansprüche 9 bis 17 enthält.

1/6

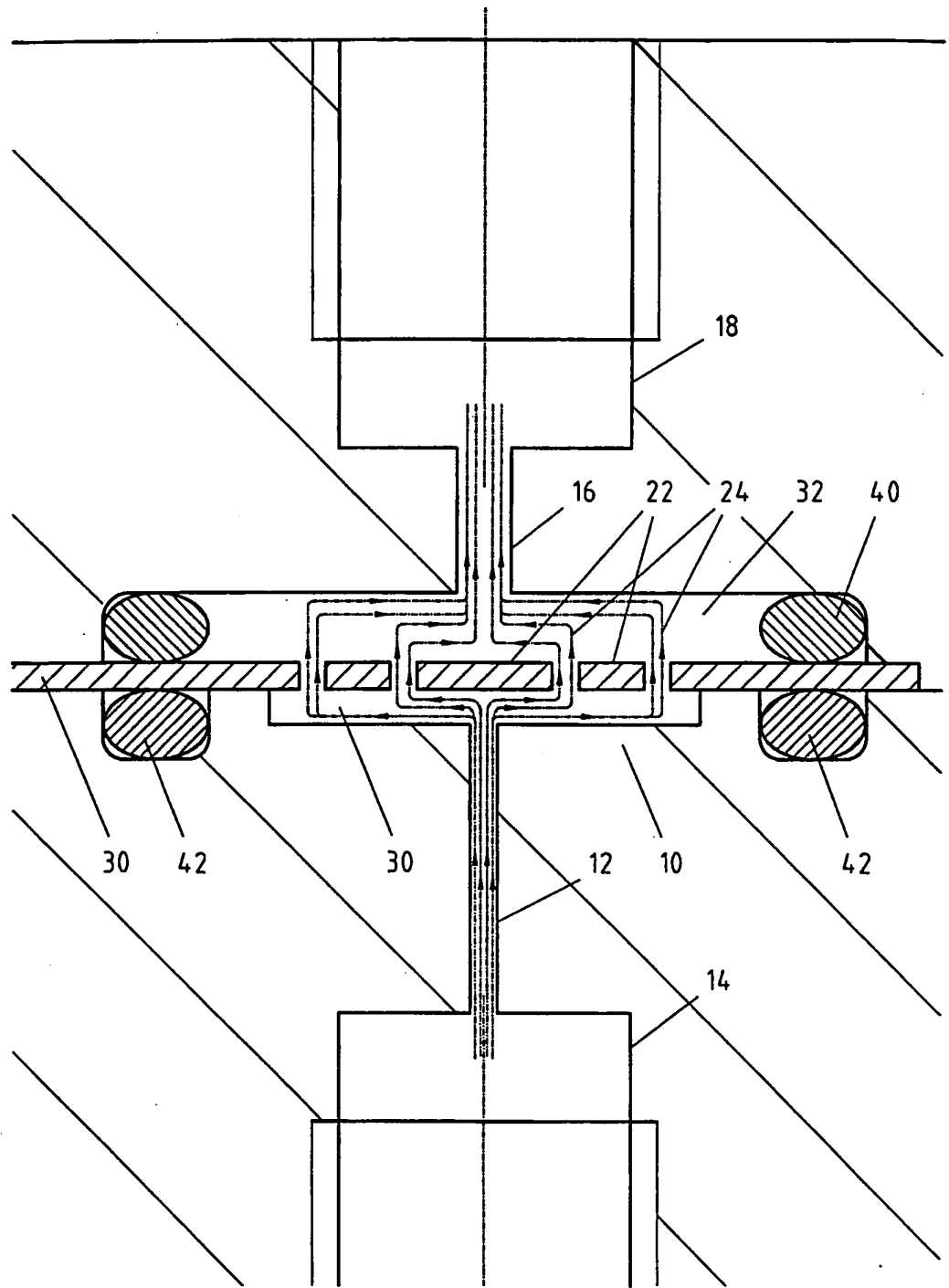


Fig.1

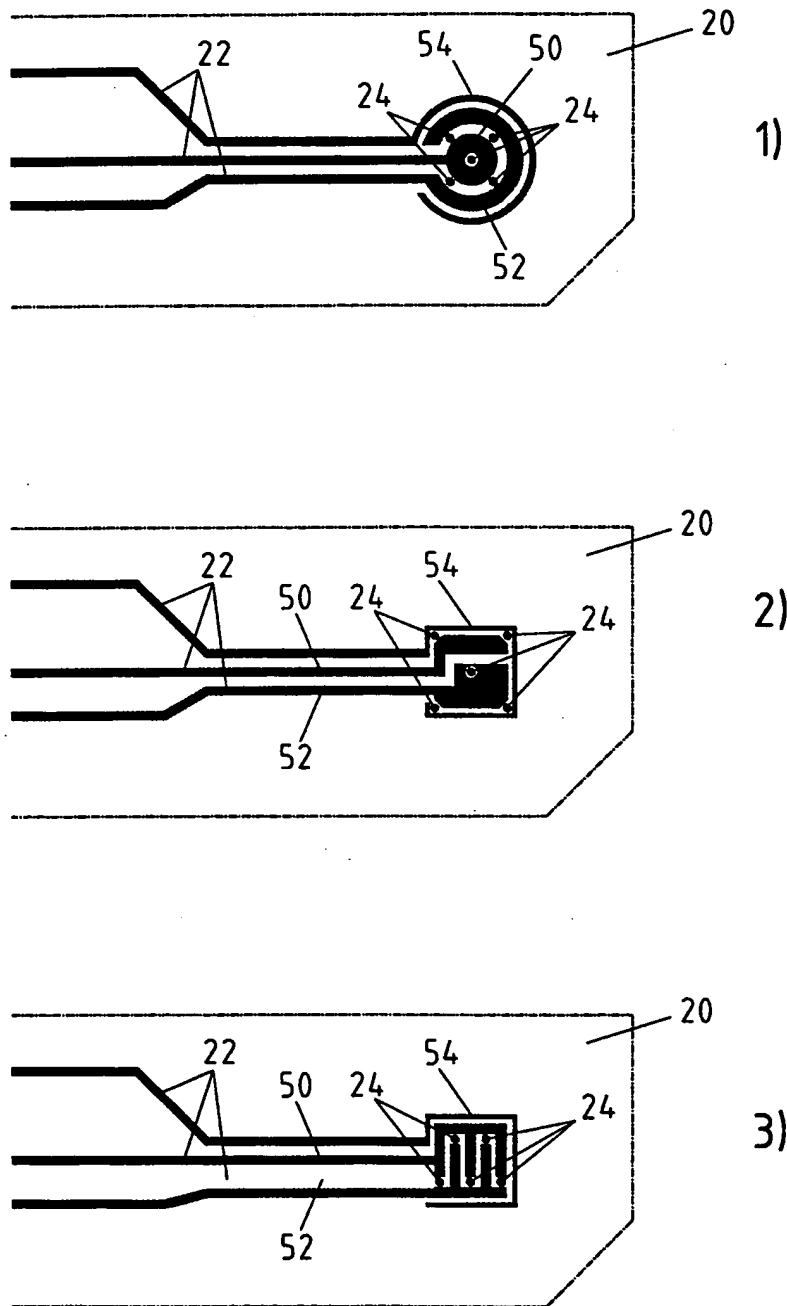


Fig.2

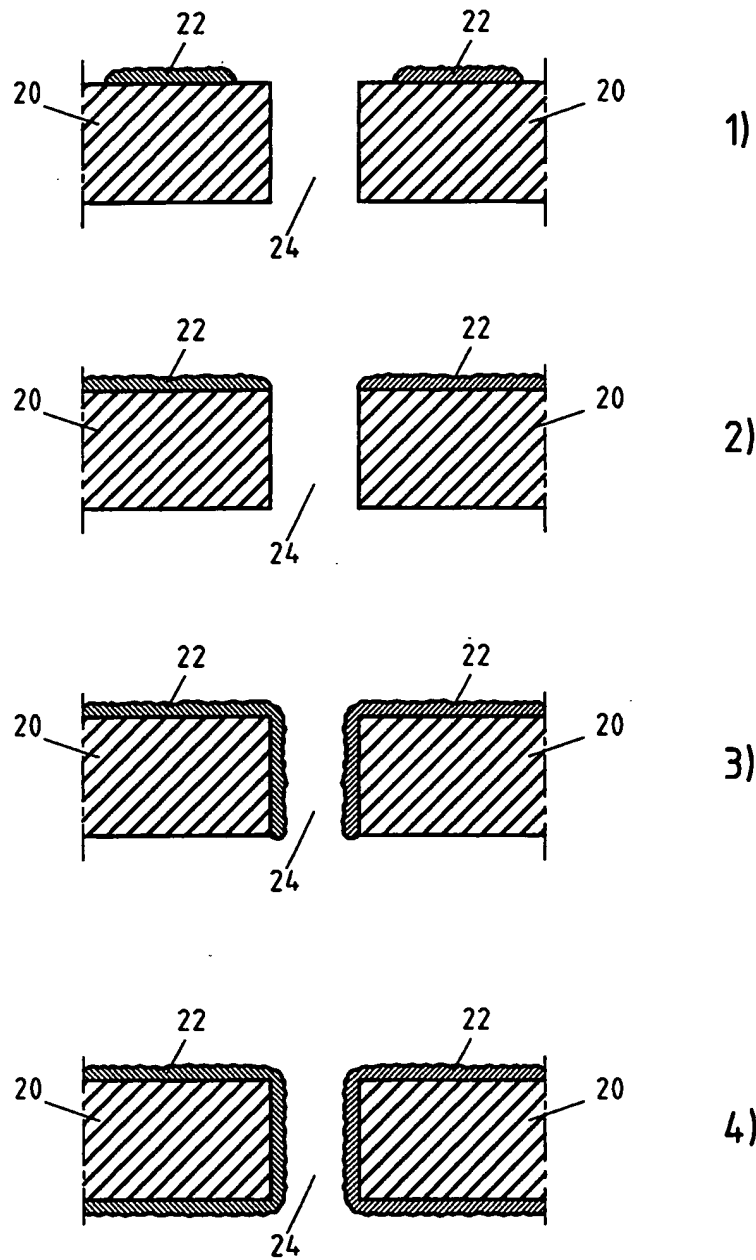


Fig. 3

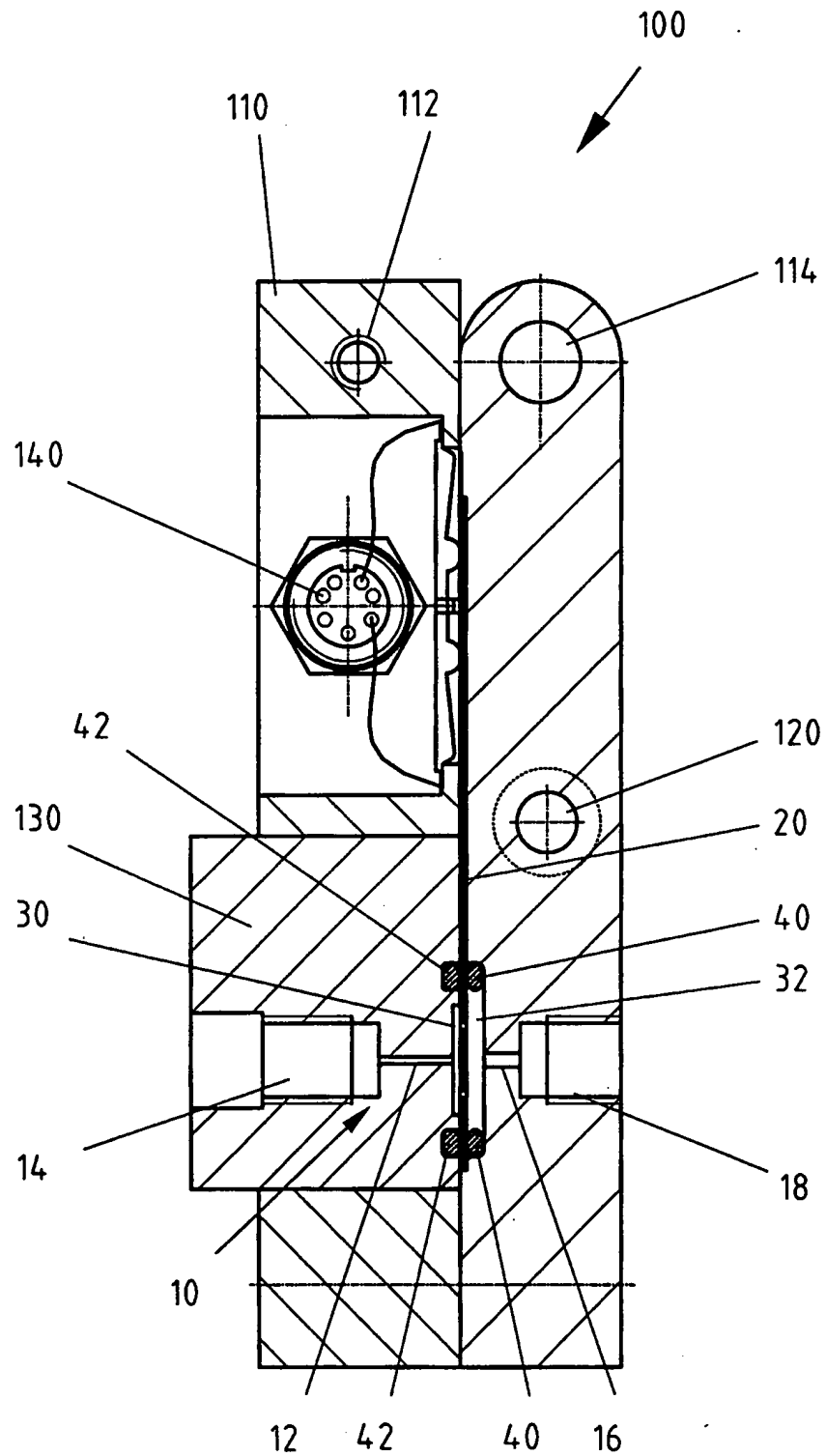


Fig.4

ERSATZBLATT (REGEL 26)

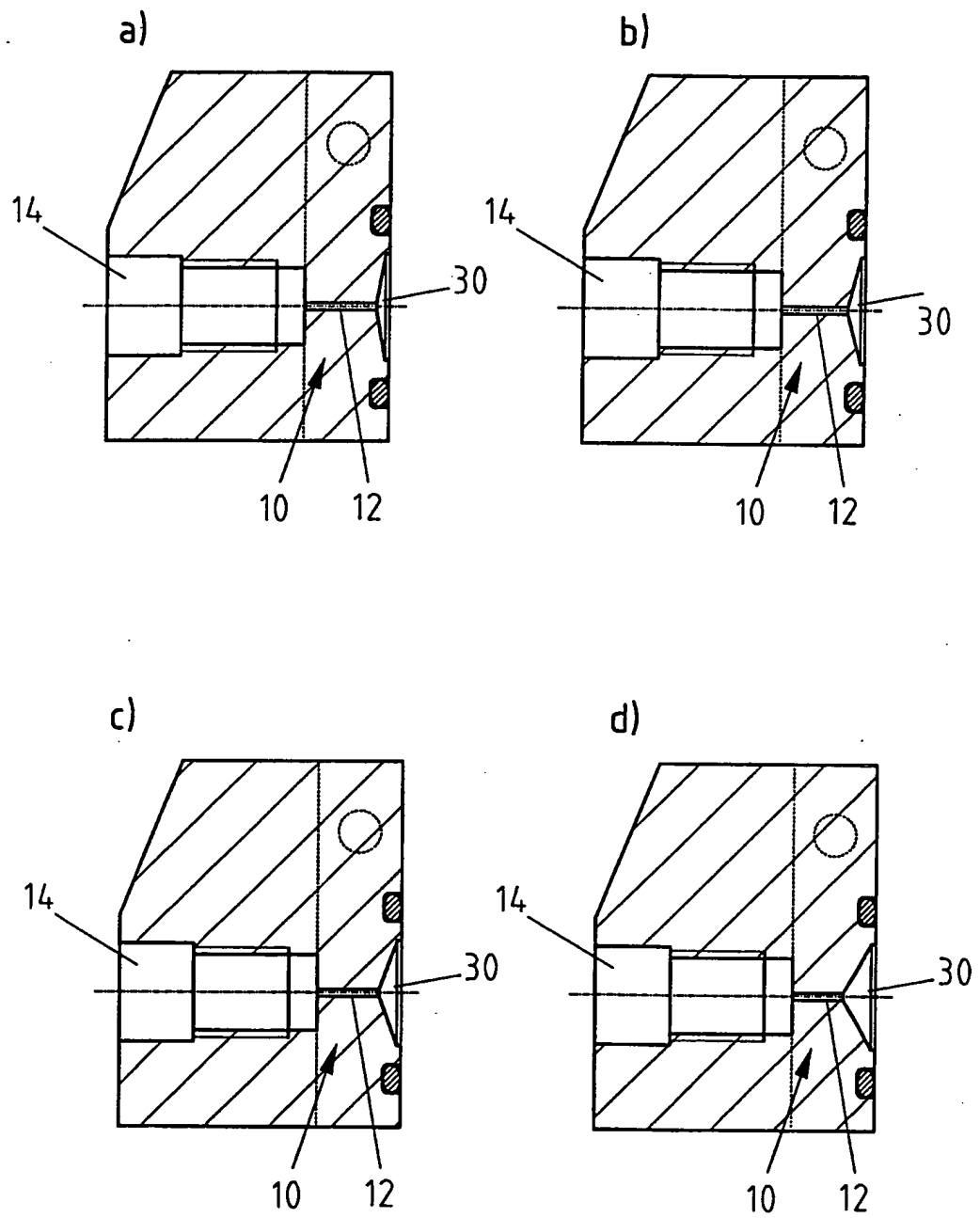


Fig.5

6/6

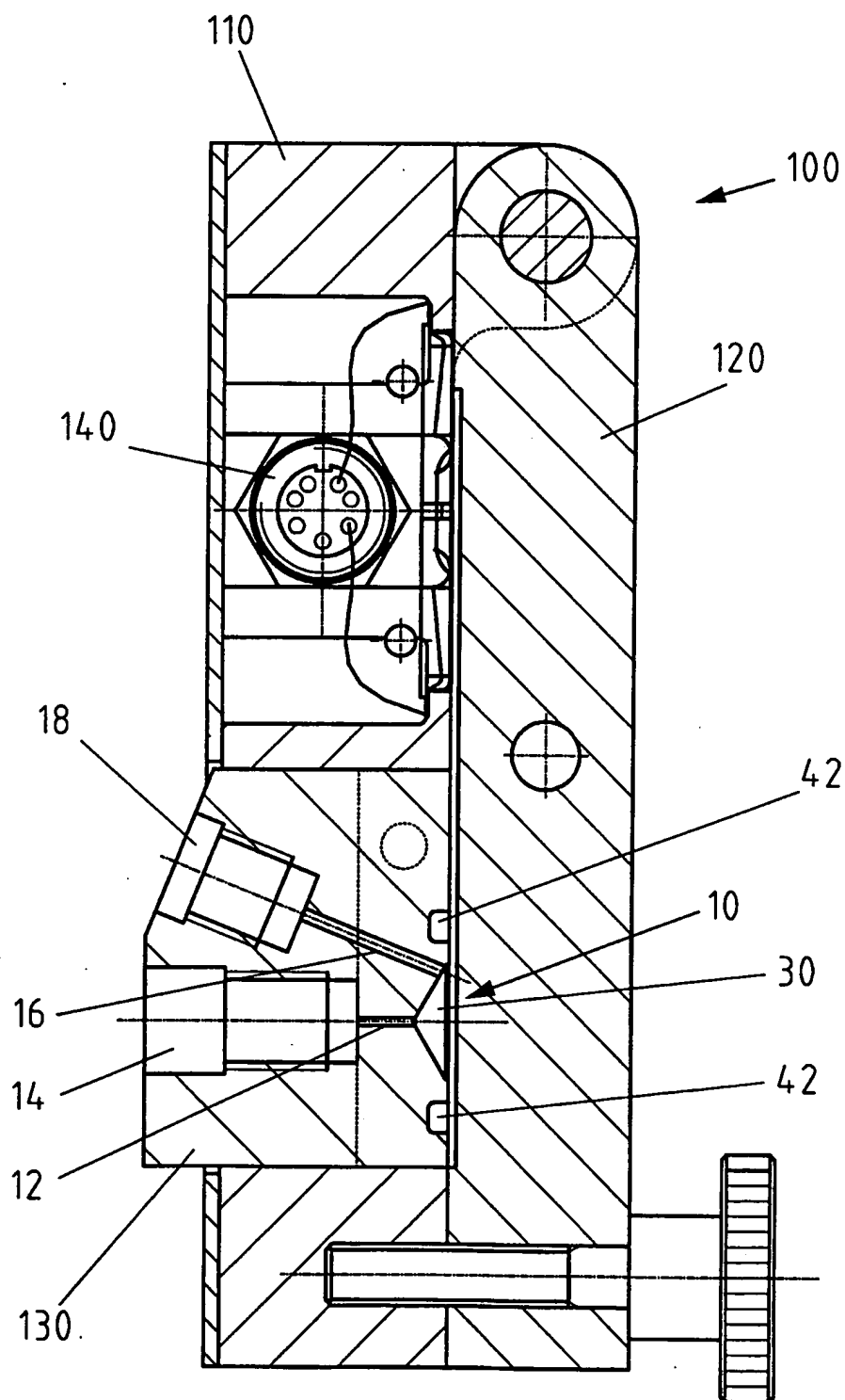


Fig. 6

ERSATZBLATT (REGEL 26)

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro



INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : G01N 35/00, 33/00, C12Q 1/00, G01N 27/403		A3	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/36786 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 22. Juli 1999 (22.07.99)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE99/00063 (22) Internationales Anmeldedatum: 14. Januar 1999 (14.01.99) (30) Prioritätsdaten: 198 01 344.2 16. Januar 1998 (16.01.98) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): TRACE BIOTECH AG [DE/DE]; Mascheroder Weg 1b, D-38124 Braunschweig (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KÜNECKE, Wolfgang [DE/DE]; Willstädterstrasse 6, D-38116 Braunschweig (DE). (74) Anwälte: LÄUFER, Martina usw.; Gramm, Lins & Partner GbR, Koblenzer Strasse 21, D-30173 Hannover (DE).			(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht Mit internationalem Recherchenbericht. (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenbe- richts: 23. September 1999 (23.09.99)
(54) Title: FLOW ANALYSIS CELL AND LAYERED SENSOR PERTAINING THERETO (54) Bezeichnung: DURCHFLUSS-ANALYSENZELLE UND ZUGEHÖRIGER SCHICHTSENSOR (57) Abstract <p>The inventive flow analysis cell is fitted with a thin or thick layered sensor and designed in such a way that the inflow and outflow of the fluid to be examined are located on opposing sides of the sensor layer and that at least one passage (24) perpendicular to the sensor layer can be located in the sensor layer or close to it in a supporting layer. The sensor can be a biosensor in which a thin platinum, gold or graphite layer is coated with a biosensor material.</p> <p>(57) Zusammenfassung <p>Die mit einem Dünnschicht- oder Dickschichtsensor ausgestattete Durchfluss-Analysenzelle ist so ausgebildet, dass Zuleitung und Ableitung für das zu untersuchende Fluid auf entgegengesetzten Seiten der Sensorschicht liegen und dass wenigstens ein Durchlass (24) quer zur Sensorschicht vorhanden ist, der sich in der Sensorschicht oder daneben in einer Trägerschicht befinden kann. Der Sensor kann ein Biosensor sein, bei dem eine Platin- oder Gold-, oder Graphit-Dünnschicht mit einem Biosensormaterial beschichtet ist.</p></p>			

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BD	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte. .onal Application No

PCT/DE 99/00063

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 G01N35/00 G01N33/00 C12Q1/00 G01N27/403

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 G01N C12Q

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	GB 2 289 339 A (CAMBRIDGE LIFE SCIENCES ;BYK GULDEN ITALIA SPA (IT)) 15 November 1995 (1995-11-15) the whole document ---	1,3,5,6, 8-10,12, 13,15, 16,18
Y	DE 196 28 052 C (FRAUNHOFER GES FORSCHUNG) 27 November 1997 (1997-11-27) the whole document ---	1,3,5,6, 8-10,12, 13,15, 16,18
A	US 5 489 515 A (HATSCHEK RUDOLF ET AL) 6 February 1996 (1996-02-06) ----- -/--	1,5,9-12

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 July 1999

Date of mailing of the international search report

20/07/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Brock, T

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. .onal Application No
PCT/DE 99/00063

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 90 12314 A (URBAN GERALD ;NAUER GERHARD (AT)) 18 October 1990 (1990-10-18) Siehe insbesondere Seite 5, Linie 28-Seite 6, Linie 3 the whole document ----	1,9-16, 18
A	WO 97 01087 A (CIBA GEIGY AG ;OROSZLAN PETER (CH); ERBACHER CHRISTOPH (DE); DUVEN) 9 January 1997 (1997-01-09) the whole document ----	1-4,6,8, 9,12-14, 18
A	EP 0 690 134 A (CIBA CORNING DIAGNOSTICS CORP) 3 January 1996 (1996-01-03) the whole document -----	1,5-9, 11,13, 14,18

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 99/00063

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
GB 2289339 A	15-11-1995	CA 2189994 A WO 9531725 A EP 0760101 A JP 10500212 T	23-11-1995 23-11-1995 05-03-1997 06-01-1998
DE 19628052 C	27-11-1997	WO 9802737 A EP 0910795 A	22-01-1998 28-04-1999
US 5489515 A	06-02-1996	EP 0627621 A JP 2641400 B JP 7218510 A	07-12-1994 13-08-1997 18-08-1995
WO 9012314 A	18-10-1990	AT 403528 B AT 78389 A AU 5348790 A DD 301930 A EP 0418359 A JP 3505785 T	25-03-1998 15-07-1997 05-11-1990 21-07-1994 27-03-1991 12-12-1991
WO 9701087 A	09-01-1997	AU 6354796 A ZA 9605271 A	22-01-1997 23-12-1996
EP 0690134 A	03-01-1996	US 5494562 A AU 704637 B AU 1229595 A CA 2138856 A JP 8193969 A PL 306936 A US 5529676 A US 5573647 A US 5616222 A US 5582698 A US 5711868 A US 5601694 A US 5770028 A	27-02-1996 29-04-1999 11-01-1996 28-12-1995 30-07-1996 08-01-1996 25-06-1996 12-11-1996 01-04-1997 10-12-1996 27-01-1998 11-02-1997 23-06-1998

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 99/00063

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 6 G01N35/00 G01N33/00 C12Q1/00 G01N27/403		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 6 G01N C12Q		
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	GB 2 289 339 A (CAMBRIDGE LIFE SCIENCES ;BYK GULDEN ITALIA SPA (IT)) 15. November 1995 (1995-11-15) das ganze Dokument	1,3,5,6, 8-10,12, 13,15, 16,18
Y	DE 196 28 052 C (FRAUNHOFER GES FORSCHUNG) 27. November 1997 (1997-11-27) das ganze Dokument	1,3,5,6, 8-10,12, 13,15, 16,18
A	US 5 489 515 A (HATSCHEK RUDOLF ET AL) 6. Februar 1996 (1996-02-06) --- -/--	1,5,9-12
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen </div> <div> <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie </div> </div>		
<div style="display: flex;"> <div style="flex: 1;"> <p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :</p> <p>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> </div> <div style="flex: 1;"> <p>"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfindertischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindertischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p> </div> </div>		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 8. Juli 1999		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 20/07/1999
Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Brock, T

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 99/00063

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 90 12314 A (URBAN GERALD ;NAUER GERHARD (AT)) 18. Oktober 1990 (1990-10-18) Siehe insbesondere Seite 5, Linie 28-Seite 6, Linie 3 das ganze Dokument ----	1,9-16, 18
A	WO 97 01087 A (CIBA GEIGY AG ;OROSZLAN PETER (CH); ERBACHER CHRISTOPH (DE); DUVEN) 9. Januar 1997 (1997-01-09) das ganze Dokument ----	1-4,6,8, 9,12-14, 18
A	EP 0 690 134 A (CIBA CORNING DIAGNOSTICS CORP) 3. Januar 1996 (1996-01-03) das ganze Dokument -----	1,5-9, 11,13, 14,18

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
PCT/DE 99/00063

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
GB 2289339 A	15-11-1995	CA 2189994 A	23-11-1995
		WO 9531725 A	23-11-1995
		EP 0760101 A	05-03-1997
		JP 10500212 T	06-01-1998
DE 19628052 C	27-11-1997	WO 9802737 A	22-01-1998
		EP 0910795 A	28-04-1999
US 5489515 A	06-02-1996	EP 0627621 A	07-12-1994
		JP 2641400 B	13-08-1997
		JP 7218510 A	18-08-1995
WO 9012314 A	18-10-1990	AT 403528 B	25-03-1998
		AT 78389 A	15-07-1997
		AU 5348790 A	05-11-1990
		DD 301930 A	21-07-1994
		EP 0418359 A	27-03-1991
		JP 3505785 T	12-12-1991
WO 9701087 A	09-01-1997	AU 6354796 A	22-01-1997
		ZA 9605271 A	23-12-1996
EP 0690134 A	03-01-1996	US 5494562 A	27-02-1996
		AU 704637 B	29-04-1999
		AU 1229595 A	11-01-1996
		CA 2138856 A	28-12-1995
		JP 8193969 A	30-07-1996
		PL 306936 A	08-01-1996
		US 5529676 A	25-06-1996
		US 5573647 A	12-11-1996
		US 5616222 A	01-04-1997
		US 5582698 A	10-12-1996
		US 5711868 A	27-01-1998
		US 5601694 A	11-02-1997
		US 5770028 A	23-06-1998